

**Batas maksimum cemaran kimia (benzo[a]piren,
dioksin (2,3,7,8-TCDD), 1,3-dikloropropan-2-ol (1,3-
DCP), dan 3-monokloropropan-1,2-diol (3-MCPD))
dalam pangan**



Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang menyalin atau menggandakan sebagian atau seluruh isi dokumen ini dengan cara dan dalam bentuk apapun dan dilarang mendistribusikan dokumen ini baik secara elektronik maupun tercetak tanpa izin tertulis dari BSN

BSN
Gd. Mangala Wanabakti
Blok IV, Lt. 3,4,7,10.
Telp. +6221-5747043
Fax. +6221-5747045
Email: dokinfo@bsn.go.id
www.bsn.go.id

Diterbitkan di Jakarta

© BSN 2009

Daftar isi

Daftar isi	i
Prakata.....	ii
1 Ruang lingkup.....	1
2 Istilah dan definisi.....	1
3 Persyaratan batas maksimum cemaran kimia (benzo[a]piren, dioksin (2,3,7,8-TCDD), 1,3-dikloropropan-2-ol (1,3-DCP), dan 3-monokloropropan-1,2-diol (3-MCPD) dalam pangan	1
Lampiran A (informatif) Kajian keamanan cemaran kimia (benzo[a]piren, dioksin (2,3,7,8-TCDD), 1,3-dikloropropan-2-ol (1,3-DCP), dan 3-monokloropropan-1,2-diol (3-MCPD))	3
Bibliografi.....	11
 Tabel 1 - Batas maksimum benzo[a]piren dalam pangan	2
Tabel 2 - Batas maksimum dioksin (2,3,7,8-TCDD) dalam pangan	2
Tabel 3 - Batas maksimum 1,3-dikloropropan-2-ol dalam pangan	2
Tabel 4 - Batas maksimum 3-monokloropropan-1,2-diol dalam pangan	2

Prakata

Standar Nasional Indonesia (SNI) *Batas maksimum cemaran kimia (benzo[a]piren, dioksin (2,3,7,8-TCDD), 1,3-dikloropropan-2-ol, dan 3-monokloropropan-1,2-diol) dalam pangan* disusun dan dirumuskan oleh Panitia Teknis 67-02 Bahan Tambahan Pangan dan Kontaminan. Standar ini telah dibahas dalam rapat teknis dan terakhir dirumuskan dalam rapat konsensus di Bogor tanggal 14 Februari 2008 yang dihadiri oleh wakil-wakil produsen, konsumen, asosiasi, perguruan tinggi, serta instansi pemerintah terkait sebagai upaya untuk meningkatkan keamanan pangan mengingat cemaran kimia merupakan salah satu bahan kimia yang keberadaannya dalam produk pangan pada batas tertentu dapat membahayakan kesehatan manusia.

Standar ini disusun dengan memperhatikan :

1. Undang-undang Nomor 23 Tahun 1992 tentang Kesehatan.
2. Undang-undang Nomor 7 Tahun 1996 tentang Pangan.
3. Undang-undang Nomor 8 Tahun 1999 tentang Perlindungan Konsumen.
4. Peraturan Pemerintah Nomor 28 Tahun 2004 tentang Keamanan, Mutu dan Gizi Pangan.

Standar ini telah melalui proses jajak pendapat pada tanggal 15 Juli 2008 sampai dengan 15 Oktober 2008 dan pemungutan suara pada tanggal 20 Mei 2009 sampai dengan 20 Agustus 2009 dengan hasil akhir RASNI.



**Batas maksimum cemaran kimia
(benzo[a]piren, dioksin (2,3,7,8-TCDD), 1,3-dikloropropan-2-ol (1,3-DCP), dan
3-monokloropropan-1,2-diol (3-MCPD)) dalam pangan**

1 Ruang lingkup

Standar ini menetapkan istilah dan definisi, serta persyaratan batas maksimum cemaran kimia (benzo[a]piren, dioksin (2,3,7,8-TCDD), 1,3-dikloropropan-2-ol (1,3-DCP), dan 3-monokloropropan-1,2-diol (3-MCPD)) dalam pangan.

2 Istilah dan definisi

2.1

pangan

segala sesuatu yang berasal dari sumber hayati dan air, baik yang diolah maupun yang tidak diolah, yang diperuntukkan sebagai makanan atau minuman bagi konsumsi manusia, termasuk bahan tambahan pangan, bahan baku pangan dan bahan lain yang digunakan dalam proses penyiapan, pengolahan, dan atau pembuatan makanan atau minuman

2.2

cemaran

bahan kimia, fisika, dan biologik yang keberadaannya dalam pangan tidak dikehendaki dan mungkin ada sebagai akibat dari berbagai tahapan dalam proses produksi, pengemasan, transportasi atau dari kontaminasi lingkungan

2.3

cemaran kimia

bahan kimia yang keberadaannya dalam pangan tidak dikehendaki dan mungkin ada sebagai akibat dari berbagai tahapan dalam proses produksi, pengemasan, transportasi atau dari kontaminasi lingkungan

2.4

batas maksimum

konsentrasi maksimum cemaran kimia yang diizinkan terdapat dalam pangan

3 Persyaratan batas maksimum cemaran kimia (benzo[a]piren, dioksin (2,3,7,8-TCDD), 1,3-dikloropropan-2-ol (1,3-DCP), dan 3-monokloropropan-1,2-diol (3-MCPD) dalam pangan

3.1 Cemaran kimia (benzo[a]piren, dioksin (2,3,7,8-TCDD), 1,3-dikloropropan-2-ol (1,3-DCP), dan 3-monokloropropan-1,2-diol (3-MCPD)) telah dikaji keamanannya sebagaimana tercantum pada Lampiran A.

3.2 Batas maksimum cemaran kimia (benzo[a]piren, dioksin (2,3,7,8-TCDD), 1,3-dikloropropan-2-ol (1,3-DCP), dan 3-monokloropropan-1,2-diol (3-MCPD)) dalam pangan sebagaimana tercantum pada Tabel 1 sampai Tabel 4.

Tabel 1 - Batas maksimum benzo[a]piren dalam pangan

No.	Pangan	Batas maksimum
1	Minyak dan lemak	2 µg/kg
2	Makanan bayi dan anak	1 µg /kg
	a. Makanan bayi dan anak berbasis sereal	1 µg /kg
	b. Susu formula dan formula lanjutan	1 µg /kg
	c. Makanan diet khusus untuk keperluan kesehatan, termasuk untuk bayi dan anak-anak	1 µg /kg
3	Daging asap dan hasil olahannya	5 µg /kg
4	Ikan asap dan hasil olahannya, kecuali kekerangan	5 µg /kg
5	Ikan, selain ikan asap	2 µg /kg
6	Krustase dan sefalopoda selain yang diasapkan	5 µg /kg
7	Kekerangan	10 µg /kg
8	Air minum	0,2 µg /l

Tabel 2 - Batas maksimum dioksin (2,3,7,8-TCDD) dalam pangan

No.	Pangan	Batas maksimum (pg WHO-PCDD/F-TEQ/g lemak)
1	Daging dan hasil olahannya	3
2	Hati dan hasil olahannya	6,1
3	Ikan dan produk perikanan serta hasil olahannya	3 (pg/g berat basah)
4	Susu dan hasil olahannya, termasuk lemak mentega	3
5	Telur ayam dan produk-produk telur	0,91
6	Minyak dan lemak	1,82
7	Sereal	0,46

Tabel 3 - Batas maksimum 1,3-dikloropropan-2-ol dalam pangan

No.	Pangan	Batas maksimum
1	Kecap, saus kedelai dan saus tiram	5 µg/kg dihitung berdasarkan 40 % total padatan

Tabel 4 - Batas maksimum 3-monokloropropan-1,2-diol dalam pangan

No.	Pangan	Batas maksimum (µg/kg)
1	Semua makanan yang mengandung protein nabati terhidrolisis secara asam (makanan cair)	20
2	Semua makanan yang mengandung protein nabati terhidrolisis secara asam (makanan padat)	50
3	Protein nabati terhidrolisis asam (<i>Acid-HVP</i>)	1000

Lampiran A (informatif)

Kajian keamanan cemaran kimia (benzo[a]piren, dioksin (2,3,7,8-TCDD), 1,3-dikloropropan-2-ol (1,3-DCP), dan 3-monokloropropan-1,2-diol (3-MCPD))

A.1 Benzo[a]piren (*Benzo[a]pyrene*), CAS. No. 50-32-8

A.1.1 Identifikasi

Rumus molekul: $C_{20}H_{12}$ dengan berat molekul 252,31. Titik lebur: 175-179 °C dan titik didihnya 495 °C. Bentuk serbuk atau kristal kuning. Memiliki nama sinonim yaitu *benzo[de]chrysene*, *benzoapyrene*, *3,4-benzopyrene*, *3,4-benzpyrene*, *benzo[def]chrysene*, *benzo[a]pyrene* (murni), dan *benzo[a]pyrene* 98%.

A.1.2 Penilaian paparan

Benzo[a]piren bersama dengan polisiklik hidrokarbon lainnya merupakan kontaminan yang ada di mana-mana di dalam lingkungan sebagai hasil dari pembakaran yang tidak sempurna atau pirolisis bahan organik yang mengandung karbon dan hidrogen.

Sumber kontaminasi benzo[a]piren pada makanan antara lain berasal dari udara, air, tanah, dan sedimen yang terkontaminasi, cara memasak (pemanggangan dengan arang), pengolahan makanan (pengasapan, pengeringan, dan bahan tambahan pangan contoh perisa asap).

Perkiraan asupan benzo[a]piren pada orang Jerman Barat adalah 24 mg - 85 mg, setara dengan 1,0 µg/hari - 3,3 µg/hari. Sebagian besar sumber paparan berasal dari sereal dan minyak sayur. Survei yang dilakukan di Inggris menunjukkan asupan rata-rata benzo[a]piren adalah 0,25 µg/orang/hari (total polisiklik aromatik hidrokarbon/asupan: 3,7 µg/orang/hari). Di mana 80 % sumber asupan berasal dari sereal dan minyak/lemak.

Metoda analisa untuk benzo[a]piren dilakukan dengan kromatografi lapis tipis dan *fluorimetric scanning* pada lempeng selulosa asetat.

A.1.3 Hubungan Dosis-Efek

A.1.3.1 Absorpsi, distribusi, dan ekskresi

Pemberian benzo[a]piren secara injeksi subkutan dan intravena pada tikus menunjukkan bahwa ekskresi utama terjadi melalui empedu. Sekitar 1 % dari dosis ditemukan dalam bentuk utuh di dalam feses.

Ketika ^{14}C -benzo[a]piren diberikan secara injeksi intravena pada tikus betina terjadi penyerapan secara cepat oleh hati dan kemudian terjadi eliminasi di empedu. Dalam waktu 24 jam sekitar 65 % dari radioaktif diekskresi dalam feses dan 18 % melalui urin, sementara 1,8 % tetap berada di hati.

Distribusi ^{14}C -benzo[a]piren yang diberikan secara injeksi subkutan, intravena, dan intratrakeal pada mencit galur A dan tikus Wistar menunjukkan pola yang sama. Setelah pemberian 11 µg radioaktif secara injeksi intravena, secara cepat hilang dari aliran darah dan level puncak ditemukan di hati. Lokalisasi minimal ditemukan di limpa, ginjal, paru-paru, dan perut. Setelah 24 jam sekitar 50 % - 60 % radioaktif ditemukan di usus dan feses dan sekitar 8 % -13 % di urin.

Benzo[a]piren dosis 50 mg/kg BB - 150 mg/kg BB segera diabsorpsi dari saluran cerna tikus betina Sprague-Dawley dan konsentrasi benzo[a]piren dalam jaringan lemak dan *mammary* meningkat secara eksponen terhadap dosis. Pada percobaan lainnya ditemukan level puncak benzo[a]piren di *cannulated thoracic lymph duct* setelah 3 - 4 jam pemberian. 10 dari 20 % dosis ditemukan di limpa.

Radioaktif diekskresi di susu dari kelinci dan biri-biri menyusui ketika 1 mg ^{14}C -benzo[a]piren diberikan dalam diet. Jumlah yang diekskresi dalam waktu 6 hari pada kelinci adalah 0,003 % dari dosis sedangkan pada biri-biri sebesar 0,01 %.

1 jam setelah pemberian ^{14}C -benzo[a]piren secara injeksi intravena pada tikus menyusui ditemukan 0,21 % dari dosis per ml susu dibandingkan dengan 0,17 % per ml darah.

15 nmol benzo[a]piren didistribusi ke seluruh jaringan otak tikus jantan Wistar setelah pemberian secara injeksi intraperitoneal. Level tertinggi ditemukan di hati, kemudian diikuti ginjal, paru-paru, dan otak.

A.1.3.2 Biotransformasi

Benzo[a]piren mengalami oksidasi terutama oleh sistem *NADPH-dependent cytochrome P-450 monooksigenase* menjadi beberapa oksida aren. Aren oksida dapat tersusun kembali secara spontan menjadi fenol-fenol (3-OH, 7-OH, 9-OH, dan 6-OH-benzo[a]piren), kemudian dihidrasi menjadi trans-dihidrodiol tertentu (proses ini dikatalisa oleh epoksida hidrolase mikrosomal), atau dapat bereaksi secara kovalen dengan glutathion.

Dihidrodiol kemudian mengalami metabolisme oksidatif. Metabolisme oksidatif benzo[a]piren-7,8-dihidrodiol menghasilkan benzo[a]piren-7,8-dihidrodiol-9,10 epoksida, yang diketahui merupakan metabolit paling reaktif dari benzo[a]piren dengan sifat mutagenik dan karsinogeniknya.

A.1.3.3 Studi toksikologi

Pada studi toksisitas akut, setelah injeksi intraperitoneal pada mencit diperoleh LD50 yaitu 250 mg/kg BB.

Pada mencit, pemberian oral benzo[a]piren secara konsisten menghasilkan tumor *forestomach* dan paru-paru. Beberapa studi pada tikus menunjukkan terjadinya tumor esofagus, *forestomach*, dan kelenjar mammary. Tumor *lymphoreticular* pada mencit juga pernah dilaporkan terjadi. Komite menyatakan bahwa janin dan bayi mencit yang baru lahir sangat rentan terhadap tumorigenesitas paru-paru dan kelenjar getah bening dari benzo[a]piren baik dengan pemberian secara injeksi langsung atau transplasenta.

IARC tidak menemukan bukti yang cukup terhadap karsinogenitas benzo[a]piren pada manusia, namun ada bukti yang cukup terhadap sifat karsinogenitasnya pada hewan dan adanya aktivitas pada uji genotoksitas jangka pendek.

Pemberian ≥ 120 mg/kg BB benzo[a]piren pada mencit secara oral menyebabkan efek toksik intraurin dan malformasi janin jika diberikan selama masa kehamilan.

Pada studi imunotoksitas di mana mencit hamil diberi benzo[a]piren dosis tunggal 150 mg/kg BB secara injeksi intraperitoneal, keturunan yang dihasilkan mengalami *immunosuppressed* yang parah. Komite menyatakan bahwa efek tersebut dapat menyebabkan meluasnya pertumbuhan tumor pada hewan tersebut.

Sejumlah studi menunjukkan bahwa benzo[a]piren-ne-7,8-diol-9,10-oksida (BPDEI) merupakan metabolit karsinogenik dari benzo[a]piren. Metabolit tersebut terikat secara kovalen dengan DNA, kemudian menginduksi terjadinya mutasi dan transformasi pada uji jangka pendek, dan merupakan karsinogen yang poten pada kulit mencit. Namun, komite menyatakan bahwa pada studi di mana benzo[a]piren diberikan secara oral pada mencit dan kelinci menunjukkan level ikatan BPDEI dengan DNA pada semua jaringan yang diuji adalah sama.

Disimpulkan bahwa efek toksikologi yang signifikan dari benzo[a]piren adalah aktivitas karsinogeniknya.

A.1.4 Kriteria bahaya

Provisional Tolerable Weekly Intake untuk benzo[a]piren tidak ditentukan.

A.1.5 Status pengaturan

Diatur oleh Eropa, *United States Food And Drug Administration* (US FDA) untuk air minum, dan Kanada (makanan dan air minum).

A.2 Dioksin (*Dioxin*), CAS. No. 1746-01-6 (2,3,7,8-TCDD)

A.2.1 Identifikasi

Dioksin merupakan kelompok yang terdiri dari beberapa senyawa kimia dengan struktur kimia dan karakteristik biologi tertentu. Beberapa ratus senyawa kimia tersebut merupakan anggota dari 3 kelompok senyawa yaitu *polychlorinated dibenzo-p-dioxins* (PCDDs), *polychlorinated dibenzofurans* (PCDFs) dan *coplanar polychlorinated biphenyls* (PCBs). Terkadang istilah dioksin mengacu pada dioksin yang paling sering dikaji dan toksik yaitu 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (2,3,7,8-TCDD).

Karakteristik dari senyawa PCDDs dan PCDFs: memiliki titik lebur yang tinggi ($> 593\text{ }^{\circ}\text{K}$, tekanan uap yang rendah ($< 10^{-6}\text{ Pa}$ pada suhu $593\text{ }^{\circ}\text{K}$), kelarutan dalam air rendah dan afinitas untuk media apolar. Koefisien partisi media organik/air: $> 10^6$. Perbedaan afinitas akan menentukan di mana dioksin terjadi dan bagaimana memindahkan senyawa tersebut. Berdasarkan karakteristik di atas maka akumulasi atau adsorpsi terjadi di bahan organik di sedimen, *suspended solids*, *fly ash*, *soot* dan jaringan lemak pada organisme. Dioksin tidak ditemukan dalam jumlah signifikan di dalam air, kecuali diadsorpsi ke dalam partikel padat dalam suatu suspensi.

Karakteristik senyawa 2,3,7,8-TCDD:

Rumus molekul $\text{C}_{12}\text{H}_4\text{Cl}_4\text{O}_2$ dengan berat molekul 322. Sifat fisik berupa kristal seperti jarum tidak berwarna sampai berwarna putih. Senyawa ini terurai dengan pemanasan $750\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $800\text{ }^{\circ}\text{C}$ dan dibawah pengaruh sinar UV yang menghasilkan klorin. Titik lebur $305\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $306\text{ }^{\circ}\text{C}$.

A.2.2 Penilaian paparan

Dioksin dan furan dilepaskan ke udara selama proses pembakaran seperti di industri dan hasil pembakaran limbah (termasuk limbah rumah tangga), daur ulang logam dan penyulingan (peleburan) dan pembakaran bahan bakar seperti kayu, batubara, bensin, atau minyak. Dioksin dan furan juga dapat terbentuk dari sumber alamiah (seperti kebakaran hutan). Pemutihan kertas dan pulp dengan klorin, beberapa jenis pabrik kimia dan industri lainnya semua dapat menghasilkan dioksin dan furan dalam jumlah kecil.

Makanan dapat terkontaminasi melalui banyak cara, termasuk secara langsung terpapar dari udara ke daun tanaman yang digunakan sebagai pakan dan tertelannya tanah yang terkontaminasi oleh hewan herbivora.

Paparan dengan efek toksik yang disebabkan oleh makanan yang terkontaminasi terjadi antara lain pada kasus kontaminasi minyak untuk konsumsi di Yusho (Japan) dan Yu-cheng (Taiwan). Kasus dengan kontaminasi lebih ringan juga dilaporkan pernah terjadi yaitu akibat tertelannya pakan yang terkontaminasi. Hal tersebut mengakibatkan terjadinya peningkatan konsentrasi dioksin pada *catfish* dan unggas.

Metode analisa untuk PCDDs dan PCDFs dilakukan dengan kromatografi gas resolusi tinggi yang terhubung dengan *ion trap tandem mass spectrometer* (HRGC-MS/MS) berdasarkan pola fragmentasi dari kongener oleh MS/MS dan kuantifikasi oleh dilusi isotop.

A.2.3 Hubungan dosis-efek

A.2.3.1 Absorpsi dan biotransformasi

Senyawa koplanar dalam lemak diabsorpsi dengan mudah dari saluran cerna ke dalam darah. Percobaan pada hewan dan manusia menunjukkan dosis oral TCDD diabsorpsi

sekitar 50 % - 90 %. Hal yang sama ditunjukkan pada absorpsi PCDDs, PCDFs dan PCBs oleh balita dari air susu ibu.

Setelah absorpsi dari saluran cerna, TCDD memasuki kelenjar getah bening dalam bentuk *chylomicrons* dan dibersihkan dari darah dalam waktu 1 jam, kemudian berada di dalam hati dan jaringan lemak (74 % - 81 % dari dosis yang diberikan). Setelah proses klirens dari darah, senyawa koplanar tetap berada dalam lipoprotein serum (dengan densitas yang sangat rendah, rendah, dan tinggi), dan sebagian terikat pada protein serum.

Distribusi PCDDs dan PCDFs antara darah dan organ dipengaruhi oleh adanya partisi lemak dan ikatan pada protein plasma. Konsentrasi PCDDs dan PCDFs dalam darah dan jaringan lemak berhubungan erat. TCDD didistribusi antara darah dan lemak oleh partisi lemak, di mana distribusi HxCDDs, HxCDFs, OCDDs dan OCDFs juga dipengaruhi oleh ikatan dengan protein plasma.

A.2.3.2 Metabolisme dan ekskresi

Pada hewan laboratorium, PCDDs dan PCDFs diekskresi secara eksklusif di empedu sedangkan ekskresi melalui urin merupakan rute minor. Senyawa awal ditemukan terutama pada organ hewan pengerat, hanya metabolit PCDDs dan PCDFs ditemukan di empedu, hal ini mengindikasikan metabolisme hepatik termasuk hidroksilasi dan konjugasi dari senyawa tersebut. Reaksi yang sama terjadi secara *in vitro* ketika rekombinan CYP 1A1 manusia diinkubasikan dengan TCDD. Ekskresi melalui feses dari PCDDs dan PCDFs yang tidak dimetabolisme juga merupakan rute eliminasi yang penting pada manusia.

Pada hewan pengerat, waktu paruh TCDD berkisar antara 8-24 hari pada mencit dan 16 - 28 hari pada tikus. Eliminasi PCDDs dan PCDFs terjadi lebih lambat, perkiraan waktu paruh rata-rata TCDD berkisar antara 5,5 - 11 tahun. Waktu paruh kongener PCDD dan PCDFs lainnya serta koplanar PCBs sangat bervariasi.

Paparan jangka pendek terhadap 2,3,7,8-TCDD berefek iritasi terhadap mata, kulit dan saluran nafas. Selain itu juga dapat menimbulkan efek pada sistem kardiovaskular, saluran cerna, hati, sistem saraf dan endokrin. Namun efek tersebut dapat diperlambat.

A.2.3.3 Studi toksikologi

A.2.3.3.1 Toksisitas akut

Pada hewan laboratorium, toksisitas akut TCDD dan PCDDs serta PCDFs terkait disubstitusi setidaknya pada posisi C-2, C-3, C-7 dan C-8 bervariasi sangat luas antara dan dalam suatu spesies. Contoh, letal dosis median pada marmut adalah 0,6 µg/kg BB dengan pemberian secara oral, sedangkan pada hamster > 5000 µg/kgbb. Penjelasan untuk variasi tersebut termasuk perbedaan fungsionalitas reseptor Ah (ukuran, transformasi dan ikatan elemen respons PCDD), toksikokinetik (kapasitas metabolik dan distribusi jaringan) dan *body fat content*. Data tersedia untuk toksisitas akut untuk beberapa campuran PCB komersial (median dosis letal biasanya > 100 mg/kg BB), sementara data mengenai kongener koplanar PCB pada mamalia masih sangat terbatas.

Salah satu gejala umum terkait letalitas yang diinduksi oleh PCDDs adalah sindrom *delayed wasting* yang tergeneralisasi dan dikarakterisasi oleh hambatan glukoneogenesis, penurunan asupan makanan dan hilangnya berat badan. Efek toksik lainnya yang diamati setelah paparan tunggal terhadap PCDDs termasuk perdarahan di beberapa organ, *thymic atrophy*, penurunan selularitas sumsum tulang dan hilangnya lemak tubuh dan bersandarnya massa otot, walaupun ditemukan beberapa perbedaan pada frekuensi efek tersebut di antara spesies.

A.2.3.3.2 Karsinogenitas

TCDD dan PCDDs menginduksi tumor di berbagai lokasi pada hewan laboratorium betina maupun jantan. Dalam suatu seri pengujian *in vivo* dan *in vitro*, TCDD menyebabkan

pertumbuhan sel transformasi (contoh sel epitelium trakea tikus diberi N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidin), hal ini sesuai dengan pengamatan terhadap penyebab kanker di semua hewan secara *in vivo*. Pada studi karsinogenitas jangka panjang dengan TCDD pada tikus, LOEL untuk adenoma hepatik pada tikus betina adalah 10 ng/kg BB/hari, dan NOEL 1 ng/kg BB/hari. Beberapa studi menunjukkan bahwa TCDD menyebabkan tumor pada hewan laboratorium, khususnya tumor hati. Beberapa PCDDs, PCDFs dan non ortho dan mono-ortho-PCBs lainnya juga dapat menyebabkan kanker. Studi jangka panjang pada tikus di mana kejadian tumor hati meningkat bila dibandingkan kelompok kontrol, LOEL sebesar 10 ng/kg BB/hari yang menerangkan *steady state body burden* sebesar 290 ng/kg BB/hari.

A.2.3.3.3 Genotoksisitas

Hasil beberapa studi genotoksisitas jangka pendek TCDD, mencakup berbagai titik akhir, menunjukkan hasil negatif. Selanjutnya, TCDD tidak terikat secara kovalen dengan DNA dari hati mencit. Komite menyimpulkan bahwa TCDD tidak menyebabkan karsinogenesis.

A.2.3.3.4 Toksisitas perkembangan

Sejumlah perubahan biokimia, termasuk induksi enzim, perubahan ekspresi faktor pertumbuhan dan peningkatan penekanan oksidatif, diketahui terjadi pada hewan laboratorium dengan *body burden* TCDD dalam kisaran yang rendah dari 3 ng/kg BB – 10 ng/kg BB. Komite menyimpulkan bahwa efek biokimia merupakan gejala awal dari paparan terhadap PCDDs, PCDFs dan koplanar PCBs, atau kejadian yang diinduksi oleh senyawa tersebut pada hewan dan manusia yang dapat atau tidak dapat menghasilkan efek samping pada *body burden* yang lebih besar.

Di bawah ini merupakan tabel di mana NOEL dan LOEL terendah diidentifikasi untuk efek samping yang paling sensitif dari TCDD di titik akhir perkembangan pada tikus.

Regimen dosis	Strain	Titik akhir	NOEL <i>body burden</i> (ng/kg BB)	LOEL <i>body burden</i> (ng/kg BB)
Bolus tunggal dengan sonde, hari ke 14 kehamilan (Gehrs et al., 1997; Gehrs & Smialowicz, 1999)	Fischer 344	Penekanan kekebalan pada keturunan		50
Bolus tunggal dengan sonde, hari ke 15 kehamilan (Ohsako et al., 2001)	Holtzman	Penurunan berat <i>entral</i> prostat, pengurangan jarak <i>anogenital</i> pada keturunan jantan	13	51
Bolus tunggal dengan sonde, hari ke 15 kehamilan (Mably et al., 1992c)	Holtzman	Penurunan jumlah sperma pada keturunan		28
Bolus tunggal dengan sonde	Long-Evans	Peningkatan pembukaan mata dan penurunan jumlah sperma pada hari ke 15 kehamilan (Gray et al., 1997a)		28
Pemenuhan dan pemeliharaan dengan injeksi subkutan (Faqi et al, 1998)	Wistar	Penurunan produksi sperma dan perubahan tingkah laku seksual pada keturunan jantan		25

A.2.4 Kriteria bahaya

Tolerable Weekly Intake (TWI) untuk PCDDs dan PCDFs adalah 14 µg/kg (dalam WHO/TEQ/Berat Badan).

A.2.5 Status pengaturan

Codex baru mengusulkan draft *code of practice for the prevention and reduction of dioxin and dioxin-like PCB contamination in foods and feed*. Eropa merekomendasikan pengawasan terhadap dioksin dan *dioxin-like* PCB pada makanan, sedangkan pengaturan dilakukan untuk dioksin dan furan (sejumlah PCDDs dan PCDFs). US FDA mengatur 2,3,7,8-TCDD dalam air minum dan PCBs dalam makanan dan air minum. Kanada mengatur 2,3,7,8-TCDD dan PCBs. Selain itu dioksin juga diatur oleh *Food Standards Australia New Zealand* (FSANZ) dan Jepang.

A.3 Kloropropanol (Chloropropanols): 1,3-dikloropropan-2-ol (1,3-dichloro-2-propanol), CAS. No. 96-23-1 dan 3-monokloropropan-1,2-diol (3-monochloropropane-1,2-diol), CAS. No. 96-24-2

A.3.1 Identifikasi

Kloropropanol adalah senyawa kimia yang terbentuk ketika gliserol bereaksi dengan klorin dalam suasana asam.

Kloropropanol utama adalah 3-MCPD dan 1,3-DCP. 3-MCPD dan 1,3-DCP merupakan kontaminan dalam protein nabati terhidrolisis. Proses *defatted* dari protein nabati melalui proses hidrolisis dengan HCl menghasilkan 3-MCPD dan 1,3-DCP dalam jumlah yang signifikan.

1,3-DCP tidak berwarna, sedikit kental, cairan (titik lebur -4 °C) dengan titik didih 174,3 °C. Berat molekul 128,99. Selain itu 1,3-DCP larut dalam air dan tidak larut dalam etanol dan dietil eter. Tekanan uap 0,75 mmHg pada suhu 25 °C. Sinonim dari 1,3-DCP antara lain *dichlorohydrin* 1,3-dichloroisopropanol, α,γ -dichlorohydrin dan *glycerol dichlorohydrin*.

3-MCPD juga dikenal dengan nama *chlorohydrin*, *glycerol chlorohydrin*, 3-chloropropan-1,2-diol, dan 1-chloropropane-2,3-dihydroxypropane.

A.3.2 Penilaian paparan

Berikut ini adalah hal-hal yang mungkin menjadi sumber cemaran kloropropanol pada kecap, yaitu:

- Penambahan *acid-HVP*
- Hidrolisa asam dari sebagian atau seluruh kacang kedelai/gandum
- Proses pemanggangan gandum

3-MCPD dapat ditemukan sebagai kontaminan dalam kopolimer *epichlorhydrin/amine* yang digunakan sebagai bahan flokulan atau koagulan dalam pengolahan air. Oleh karena itu 3-MCPD dapat ditemukan di dalam air minum.

Berikut ini adalah tahapan proses yang diduga sebagai sumber pembentukan 3-MCPD, yaitu:

- Sudah ada secara alamiah di bahan baku
- Penyimpanan bahan baku
- Penggunaan air berklorinasi untuk pencucian
- Perlakuan proses komersial termasuk *baking*, penguapan, fermentasi, *malting*, pasteurisasi, pemanggangan, pengasapan, *spray drying*, sterilisasi dan UHT.
- Migrasi dari bahan yang kontak langsung dengan makanan
- Penyimpanan produk jadi

- Penyiapan domestik termasuk pembakaran, *baking*, pendidihan, pengeringan, dan pemanggangan.

Metode analisa untuk 3-MCPD dilakukan dengan kromatografi gas (GC-MS). Sedangkan untuk analisa 1,3-DCP dilakukan dengan prosedur *automated headspace* dengan pemisahan melalui kromatografi gas dan deteksi dengan spektrometri.

A.3.3 Hubungan dosis-efek

A.3.3.1 3-Monokloropropan 1,2-diol/3-MCPD

3-MCPD dapat menembus *barrier* darah – testis, darah – otak dan terdistribusi secara luas dalam cairan tubuh. Akumulasi 3-MCPD dapat terlihat melalui autoradiografi yang terjadi di epididimis *cauda* tikus dan mencit, namun dalam jumlah yang lebih kecil. Injeksi tunggal secara intraperitoneal dengan dosis 100 mg/kg BB ¹⁴C-labelled-3-MCPD diberikan pada tikus Wistar jantan. Setelah 24 jam ditemukan 30 % dari dosis dikeluarkan sebagai ¹⁴CO₂ dan 8,5 % diekskresi melalui urin dalam bentuk utuh. Studi lainnya dilakukan dengan penyuntikan secara intraperitoneal dosis 100 mg/kg BB ³⁶C-labelled-3-MCPD, dan ditemukan 23 % radioaktivitas dalam urin sebagai β-klorolaktat.

Pada studi toksisitas akut 3-MCPD pada tikus diperoleh LD50 oral sebesar 152 mg/kg BB.

3-MCPD dapat meningkatkan berat ginjal relatif tikus yang diberi dosis 30 mg/kg BB/hari selama 4 minggu, atau dosis 9 mg/kg BB/hari dalam air minum selama 3 bulan, serta peningkatan berat ginjal absolut ketika diberi dosis 1,1 mg/kg BB/hari dalam air minum selama 104 minggu. Injeksi tunggal secara subkutan dengan dosis 75 mg/kg BB pada tikus menyebabkan nekrosis tubular ginjal dan dilatasi. NOEL pada ginjal tidak teramati.

Pada monyet, 3-MCPD menginduksi terjadinya anemia, leukopenia, dan trombositopenia setelah pemberian dosis 30 mg/kg BB/hari selama 6 minggu.

Data yang diungkapkan komite menunjukkan bahwa 3-MCPD memiliki efek menghambat fertilitas pada tikus jantan, namun bersifat reversibel. Efek tersebut disebabkan oleh hambatan enzim glikolitik pada epididimis, jaringan testikular, dan spermatozoa sehingga berakibat motilitas spermatozoa menurun. Tidak ada perubahan morfologi visual yang diamati pada spermatozoa atau epididimis dengan pemberian dosis 5 mg - 10 mg 3-MCPD/kg BB/hari, sedangkan dosis 75 mg/kg BB yang diberikan secara injeksi intraperitoneal menyebabkan perkembangan retensi kista atau spermatosel dari epididimis *caput* pada tikus. Pada studi reproduksi, NOEL untuk fertilitas jantan tikus adalah 2 mg/kg BB/hari saat tikus diberi 3-MCPD melalui oral selama 7 hari dan pada masa kawin.

3-MCPD bersifat genotoksik pada hampir semua studi *in vitro*, sedangkan hasil negatif diperoleh pada studi secara *in vivo*. Sebagai informasi tambahan, 3-MCPD menginduksi terjadinya transformasi berbahaya dari kultur fibroblas M2 tikus.

Hasil studi toksisitas/karsinogenitas jangka panjang terkini pada tikus yang diberi dosis level 1,1; 5,2 atau 28 mg/kg BB/hari dalam air minum selama 104 minggu menunjukkan efek karsinogenik. Dilaporkan adanya peningkatan timbulnya tumor yang terkait perlakuan di ginjal baik pada jantan maupun betina dan testis, kelenjar susu, serta kelenjar *preputial* pada tikus jantan. Namun diperkirakan bahwa kejadian tumor tersebut mungkin merupakan efek sekunder dari toksisitas organ (ginjal) yang terjadi secara terus menerus ataupun gangguan hormonal (testis dan kelenjar susu), namun komite belum memiliki data untuk mendukung asumsi ini. Komite mencatat bahwa air minum dari hewan kontrol mengandung 3-MCPD dalam jumlah sangat kecil. Adanya 3-MCPD dalam air minum dapat mengacaukan evaluasi kuantitatif dari hubungan respons-dosis dari studi karsinogenitas. Secara signifikan terjadi peningkatan berat ginjal tikus jantan pada pemberian dosis yang paling kecil.

A.3.3.2 1,3-dikloro-2-propanol (1,3-DCP)

Studi toksisitas akut 1,3-DCP pada tikus diperoleh LD50 oral sebesar 122 mg/kg BB, sedangkan LD50 intraperitoneal sebesar 106 mg/kg BB. LD50 melalui kulit pada kelinci sebesar 800 mg/kg BB.

Komite mengkaji kembali studi biotransformasi, toksistas akut, dan toksisitas/karsinogenitas jangka panjang pada tikus, serta genotoksitas in vitro dari 1,3-DCP.

Hasil studi toksisitas/karsinogenitas jangka panjang pada tikus yang diberi dosis 2,1; 6,3; atau 19 mg 1,3-DCP/kg BB/hari dalam air minum selama 104 minggu menunjukkan efek karsinogenik.

Induksi tumor ganas dan berbahaya pada hati, ginjal, kelenjar tiroid, dan epitel mulut/lidah juga diamati pada dosis sedang dan tinggi.

1,3-DCP menunjukkan sifat aktif pada beberapa pengujian awal genotoksitas, termasuk uji efek kromosom pada sel mamalia dalam kultur dan uji mutasi gen pada bakteri. Perlu diketahui, 1,3-DCP menginduksi transformasi yang berbahaya dari fibroblas M2 tikus dalam kultur.

Komite menyatakan bahwa studi toksisitas jangka panjang/karsinogenitas dari 3-MCPD dan 1,3-DCP menggunakan *strain* tikus yang berbeda, sehingga tidak dapat dilakukan perbandingan secara langsung terhadap sifat karsinogenitasnya.

Pada tahun 1988, EC *Scientific Committee on Foods* (SCF) menyatakan bahwa kloropropanol khususnya 1,3-DCP merupakan karsinogen genotoksik yang dapat menyebabkan kanker dengan merusak secara langsung materi genetik.

Komite menyimpulkan bahwa 3-MCPD dan 1,3-DCP merupakan kontaminan yang tidak diinginkan dalam makanan dan jumlahnya dalam protein nabati terhidrolisa harus dikurangi sampai jumlah serendah mungkin yang dapat dicapai oleh teknologi.

A.3.4 Kriteria bahaya

European Commission's Scientific Committee on Food (SCF) telah mengusulkan *provisional Tolerable Daily Intake* untuk 3-MCPD adalah 2 µg/kg BB/hari. Sedangkan penetapan *Tolerable Daily Intake* untuk 1,3-DCP tidak tepat karena sifat toksisitas alamiah yang dimiliki senyawa tersebut.

A.3.5 Status pengaturan

1,3-DCP hanya diatur oleh FSANZ. Sedangkan 3-MCPD diatur oleh Eropa, Kanada, FSANZ dan Malaysia, sedangkan *Codex Alimentarius Commission* (CAC) baru mengajukan batas maksimum 3-MCPD.

Bibliografi

Activities of The European Union. Summaries of Legislation. Maximum Level for Certain Contaminants. www.europa.eu.int.

Joint FAO/WHO Food Standards Programme. Report of The 37th Session of The Codex Committee on Food Additives and Contaminants. Alinorm 05/28/12, May 2005.

Commission regulation (EC) No 466/2001. Setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs.

Canadian guidelines ("Maximum limits") for various chemical contaminants in foods.

Australian Food Standards Code. Standard 1.4.1. Contaminants and natural toxicants.

Joint FAO/WHO Food Standards Programme. Codex Committee on Food Additives and Contaminants. 37th Session.. CX/FAC 05/37/30-Add.1. March 2005. Proposed draft Code of Practice for the prevention and reduction of dioxin and dioxin-like PCB contamination in foods and feed.

Council regulation (EC) No 2375/2001 amending Commission regulation (EC) No 466/2001. Setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs.

Commission regulation (EC) No 684/2004 amending regulation (EC) No 466/2001 as regards dioxins.

Commission recommendation 2002/201/EC. The reduction of The presence of dioxins, furans and PCBs in feedingstuffs and foodstuffs.

Commission recommendation 2004/705/EC. The monitoring of background levels of dioxins and dioxin like PCBs in foodstuffs.

Code of Federal Regulation 21. U.S Food and Drug Administration Part 109.30. Tolerances for polychlorinated biphenyls (PCBs).

Canadian Food Inspection Agency. Canadian guidelines for chemical contaminants and toxins in fish and fish products.

Joint FAO/WHO Food Standards Programme. Codex Committee on Food Additives and Contaminants. 37th Session. CX/FAC 05/37/34. October 2004. Discussion Paper on Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAH) Contamination.

Commission regulation (EC) No 208/2005 amending regulation (EC) No 466/2001 as regards polycyclic aromatic hydrocarbons.

Commission recommendation 2005/108/EC. The further investigation into the levels of PAH in certain foods.

U.S. Environmental Protection Agency. Ground water and drinking water. www.epa.gov.

Summary of guidelines for canadian drinking water quality. April 2004.

SNI 7501:2009

Specification and standards for foods, food additives, etc. Under the food sanitation law (abstract). Japan external trade organization. April 2004.

Food regulations 1985 (P.U.(A) 437 of 1985). Laws of Malaysia. 2002.

Benzo[a]pyrene. WHO Food Additives Series 28.
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v28je18.htm>.

Benzo[a]pyrene-CAS 50-32-8-Catalog of chemical suppliers.
<http://www.chemexper.com/chemicals/supplier/cas/50-32-8.html>.

A rapid method for the isolation and quantitative analysis of 3,4-benzpyrene (benzo[a]pyrene) in food. Entrez PubMed.htm.

JECFA-Evaluation-Benzo[a]pyrene.
http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecval/jec_169.htm.

Safety (MSDS) data for benzo[a]pyrene.
[http://ptcl.chem.ox.ac.uk/MSDS/BE/benzo\[a\]pyrene.html](http://ptcl.chem.ox.ac.uk/MSDS/BE/benzo[a]pyrene.html).

Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Polychlorinated dibenzodioxins, polychlorinated dibenzofurans, and coplanar polychlorinated biphenyls. WHO Food Additives Series 48.
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je20.htm>.

2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin. ICSC.

Question and answers about dioxins. <http://www.cfsan.fda.gov/~lrd/dioxinqa.html>.

Dioxins and furans in the chemical industry. http://www.chem.unep.ch/pops/POPs_Inc/proceedings/lusaka/GARNEY.html.

Suitability of an ion trap GC/MS/MS method for routine analysis of PCDD/Fs in fishery products and by-products <http://dioxin2004.abstract-management.de/pdf/p600.pdf>.

Chloropropanols. WHO Food Additives Series 32.
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v32je17.htm>.

IFST:Current Hot Topics 3-MCPD. <http://www.ifst.org/hottop37.htm>.

Food Standards Agency-Survey of 3-MCPD in soy sauce and related products.

Food Standards Agency-Survey of 1,3-DCP in soy sauce and related products.

Committee on the mutagenicity of chemicals in food, consumer products and the environment. 1,3-DCP. <http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/pdfs/mut016.pdf>.

Carcinogenicity of 3-MCPD, COC statement COC/00/S5-December 2000 (update of COC/99/S5). <http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/coc/mcpd1.htm>.

Food safety and hygiene. A bulletin for the Australian food industry september 2001.
<http://www.foodscience.afisc.csiro.au/fshbull/fshbull26a.htm>.

Kamus Besar Bahasa Indonesia. Edisi Ketiga. Departemen Pendidikan Nasional. Departemen Pendidikan Nasional. Balai Pustaka. 2001.









BADAN STANDARDISASI NASIONAL - BSN
Gedung Manggala Wanabakti Blok IV Lt. 3-4
Jl. Jend. Gatot Subroto, Senayan Jakarta 10270
Telp: 021- 574 7043; Faks: 021- 5747045; e-mail : bsn@bsn.go.id